ralului, respirația este sistată. Vârful limbii apasă pe bolta palatină, porțiunea bazală a limbii retractată se ridică de asemenea înspre palatul dur, prin contracția mușchilor hiogloși și stilogloși, iar maseterii se contractă, aducând în contact arcadele dentare. Astfel, bolul alimentar, situat pe fața dorsală a limbii, este comprimat și împins dinainte înapoi, prin contracția musculaturii intrinseci a limbii, iar istmul buco- faringian se lărgește prin ridicarea vălului palatin și relaxarea musculaturii stâlpilor vălului, permițând bolului să treacă în faringe. Această etapă este declanșată și susținută de către stimulii alimentari care activizează mecano-, chemo- și termoreceptorii situați la nivelul mucoasei cavității bucale.

Etapa faringiană sau reflexă este extrem de scurtă (0,1 secunde). Stimularea receptorilor buco-faringieni de către bolul alimentar declanșează o serie de reflexe coordonate de centrul bulbar al deglutiției, care închid căile respiratorii și bolul alimentar nu poate lua decât calea esofagului. Tulburările deglutiției (disfagia) pot interesa atât etapa bucală, cât și cea faringală.

Etapa bucală a deglutiției poate fi afectată în inflamații buco-linguale acute sau subacute însoțite de senzații dureroase, abcese dentare, glosită, tuberculoză sau luesul lingual, angine, abscese periamigdaliene, hiposalivație pronunțată etc. Neoplasmele linguale produc dereglări grave ale deglutiției prin limitarea motilității limbii sau prin blocaj mecanic, la fel ca și anomaliile congenitale ale limbii și, îndeosebi, ale palatului dur („gura de lup"), leziunile palatinale distructive luietice sau neoplazice, care provoacă dificultăți în inițierea deglutuției și refluări nazale.

Deglutiția se tulbură în afecțiuni ale musculaturii masticatorii, miastenii grave în legătură cu tulburările transmiterii impulsului nervos la nivelul joncțiunii neuromusculare, leziuni periferice sau centrale ale nervilor cranieni (V,VII, IX și X.) care coordonează deglutiția. Cele mai grave tulburări ale deglutiției le provoacă paralizia vălului palatin de origine neurotică sau centrală, paralizia bulbară, abcesele sau tumorile bulbare. Leziunile acute ale istmului orofaringian (postcaustice) sau consecințele lor tardi-

ve (stenoze) provoacă dificultăţi de trecere a bolului alimentar din gură în faringe.

Etapa faringiană a deglutiţiei se tulbură în inflamaţiile faringiene acute, stenozele cicatriceale, abcese reci retrofaringiene, prezenţa corpilor străini, spondilitele cervicale tuberculoase, tumorile benigne sau maligne ale faringelui, care mecanic tulbură deglutiţia. Leziunile nervoase centrale (dereglări cerebrovasculare, parkinsonismul, siringomielia şi poliomielita bulbară etc.) diminuiază forţa de contracţie a constrictorului faringian şi fac imposibilă iniţierea unei contracţii peristaltice, care împinge conţinutul faringian în esofag. În aceste cazuri vălul palatin nu se poate ridica normal şi lichidele înghiţite refluiază pe nas.

Abolirea reflexelor de apărare, laringiene în caz de narcoză, intoxicaţii cu barbiturice, morfină, în come uremice, hepatice, diabetice etc., permite pătrunderea conţinutului faringian în căile respiratorii cu consecinţe foarte grave.

Mobilitatea laringelui în timpul deglutiţiei este esenţială pentru desfăşurarea normală a timpului faringian de deglutiţie, de aceea procesele patologice, ce imobilizează laringele (carcinoame laringiene sau tiroidiene, luesul, tuberculoză etc.), împiedică ascensiunea lui sub baza limbii în timp ce bolul alimentar străbate laringele, provocând grave alterări ale procesului deglutiţiei.

20.3. Fiziopatologia glandelor salivare

Secreţia salivară este asigurată de glandele salivare mari (parotide, submaxilare, sublinguale) şi de glandele accesorii din mucoasa bucală. Reglarea secreţiei salivare se face prin mecanisme reflexe. Arcul reflex include calea aferentă (coarda timpanului, nervul glosofaringian şi vag), calea eferentă formată din fibre vegetative parasimpatice şi simpatice. Excitarea parasimpaticului intensifică secreţia unei salive apoase, bogate în amilază. Stimularea simpatică diminuează secreţia salivei, aceasta devenind vâscoasă, bogată în componenţi organici. Centrii nervoşi localizaţi în forma-

țiunea reticulară reglează secreția glandelor submaxilare și sublinguale și a celor localizate în bulb – glandelor parotide.

În 24 ore, în funcție de rația alimentară, se secretă de la 0,5 până la 1500 ml salivă, care prezintă un lichid transparent, filant prin prezența mucinei, ușor opalescent (grație fragmentelor de celule epiteliale și leucocitelor din salivă). Densitatea salivei variază între 1,003–1,008 în funcție de alimentele ingerate; ea este hipotonică comparativ cu plasma sanguină. PH-ul salivei este ușor acid, fiind cuprins între 6 și 7. Conține 99,4 % apă și 0,6 % reziduu uscat, dintre care 0,2 % din substanțe anorganice (sărurile de potasiu și de sodiu sub formă de cloruri, bicarbonați, fosfați) și 0,4% substanțe organice (enzime, proteine, substanțe azotate neproteice, resturi celulare descuamate din epiteliu și leucocite.

Amilaza este o enzimă ce acționează asupra amidonului și îl descompune în dextrine cu molecule din ce în ce mai mici. Amilaza salivară este activată de ionii de clor, pH-ul optim de acțiune este de 6,8. La un pH – 4,5, enzima se inactivează. Amilaza își continuă acțiunea în stomac până când bolul devine acid (pH< 4,5).

Mucinele sunt glicoproteine salivare cu greutate moleculară mare bogate în carbohidrați, cu molecule extinse, asimetrice, care influențează viscozitatea salivei. Au fost descrise două tipuri de molecule: MG 1 și MG 2, cele din urmă prezentând pe lângă carbohidrați și un lanț peptidic. MG 1 are rol în formarea peliculei dobândite, protejând smalțul de agenții nocivi exogeni, fizici și chimici. MG 2 ajută la agregarea microbiană și scăderea timpului clereance-ului bacterian, mediul oral având astfel o capacitate carioinductivă mică.

Mucinele asigură formarea unui strat protector cu rol lubrifiant, permițând mucoaselor orale să fie mobilizabile cu o fricțiune mică pe alte suprafețe. Mucinele ajută la formarea bolului alimentar și la deglutiție.

Staterina este o peptidă bogată în prolină, tirozină și fosfoserină. Ea ajunge în lichidul plăcii bacteriene și pe suprafața smalțului, asigurând o suprasaturare minerală a acestor zone. Inhibă precipitarea spontană a fosfatului de Ca, respectând integritatea cris-

talelor de hidroxoapatită, facilitând astfel prin fenomenul de remineralizare formarea în leziunea necavitară a cristalelor de fluor – hidroxiapatită cu o cariosusceptibilitate mai redusă. Împreună cu alte proteine, staterina ajută la formarea peliculei dobândite cu un rol protectiv fizic şi chimic al smalţului.

Lipaza – enzimă conţinută în saliva nou-născuţilor, descompune tributirina din lapte.

Lizozimul este o enzimă care hidrolizează lanţurile polizaharidice ale membranei unor bacterii, ceea ce determină acţiunea sa bactericidă asupra streptococilor, stafilococilor, micrococilor, proteus, brucela etc.

Kalicreina acţionează hidrolitic asupra unor glicoproteine plasmatice (kininogeni), eliberând kalidină şi bradichinină cu acţiune vasodilatatoare, care provoacă creşterea fluxului sanguin, necesar în menţinerea secreţiei salivare la un nivel ridicat.

Substanţa de creştere – *parotina* – este incretată de glanda parotidă. Administrată la iepuri scade nivelul calcemiei, activizează calcificarea oaselor, stimulează calcificarea dentinei şi formarea matricei smalţului dentar.

Urogastronul este factorul de creştere al fibrelor nervoase şi epidermusului, izolat din glandele submaxilare şi din ganglionii lanţurilor simpatice ale unor rozătoare şi omului. Injectat şoarecilor nou-născuţi produce creşterea numărului şi taliei neuronilor din ganglionii simpatici, fără a influenţa creşterea ganglionilor senzitivi.

Saliva mai conţine proteine plasmatice, imunoglobuline, în special din clasa IgA, şi IgM. În afară de IgA serică, în salivă se află şi IgA secretor formată din două molecule de IgA serică. La nivelul coletului, pe lângă salivă există lichid sau fluid cunicular, care conţine IgG, IgA, IgE şi complement, a căror concentraţie creşte în cazul unei inflamaţii gingivale sau parodontale. IgA secretorie inhibă aderenţa bacteriană în mod direct prin inactivarea adezinelor bacteriene, reducerea hidrofobicităţii bacteriene sau prin aglutinarea microbiană.

Fluxul salivar este suma ratei fluxului salivar de repaus (RFR) (0,30 ml/min) şi ratei fluxului salivar stimulat (RFS) (2ml/min); mai mult de 50% din această secreţie este asigurată de glanda parotidă.

Hipersalivaţia (sialoreea, ptialismul) este secreţia abundentă de salivă peste 2L în 24 ore. După origine hipersalifaţia poate fi:

a) *fiziologică* – la ingerarea alimentelor uscate şi semiuscate, iritarea receptorilor bucali cu fum de tutun sau gumă, la copiii mici în timpul erupţiei dinţilor, la gravide. Secreţia salivară este intens stimulată de către colinomimetice (pilocarpină, fizostigmină);

b) *patologică* – în diferite afecţiuni ale tractului digestiv şi ale glandelor anexe (leziuni gingivale şi dentare, stomatite toxice provocate de intoxicaţii cu metale grele (Pb, Hg, Bi) sau cu metaloizi (I, As), proteze dentare rău adaptate, angine, flegmoane amigdaliene, neoplasme bucale sau linguale, afecţiuni gastroduodenale (spasm cardial, ptoze gastrice, ulcere, cancer gastric, parazitoze intestinale etc.), afecţiuni hepatice (ciroze, colecistite cronice, diskinezii biliare, etc.).

Hipersecreţia salivară se constată şi în inflamaţia urechii medii cu iritarea corzii timpanice.

Consecinţele sialoreei depind de faptul dacă saliva secretată în exces este înghiţită sau se scurge din gură. Dacă pacientul înghite saliva, apar tulburări ale digestiei stomacale din cauza neutralizării sucului gastric de către saliva cu pH ridicat. În cazul, în care saliva se scurge din gură (tulburări de deglutiţie, paralizii bulbare, flegmoane periamigdaliene etc.), survin leziuni labiale, cutanate, uneori deshidratări cu acidoză excretorie, hipovolemii severe.

Hiposalivaţia prezintă scăderea până la sistare completă a secreţiei salivare (hiposialie până la asialie), cu uscăciune consecutivă a mucoasei bucale (xerostomie). Hiposalivaţia poate fi:

a) *fiziologică* – la bătrâni, în legătură cu involuţia glandelor salivare, în anumite stări emoţionale (anxietate, frică), la ingerarea alimentelor lichide şi semilichide;

b) *patologică* – în deshidratări severe, transpirații abundente, diarei profuze, vomă incoieribilă, poliurie, în febră, stări cașectice etc. Parotiditele toxice exogene (intoxicații cu Pb, Hg, Cu etc.), sau toxice endogene (uremie, diabet, gută etc.) infecțioase nespecifice sau specifice, alergice de asemenea provoacă hiposalivație. Stomatitele grave provoacă uneori încetarea completă a secreției salivare („achilie bucală”), același efect fiind observat și după radioterapia tumorilor cervicale, după tratamentul inițial sau postoperator al tumorilor glandelor salivare.

Xerostomia este senzația de uscăciune a suprafețelor mucoasei orale. Poate fi indusă de medicamente (antagoniștii receptorilor histaminici, antidepresive triciclice, agenți antihipertensivi cu acțiune centrală) sau de scăderea nivelului de hidratare a țesuturilor orale.

Excizia chirurgicală a unei glande salivare majore crește riscul cariogen pe cadranul respectiv, în aceste cazuri fiind indicată fluoroterapia locală și eliminarea glucidelor rafinate din alimentație.

Manifestările locale în hiposalivație sunt: tumefierea glandelor salivare, cheilită angulară, diferite forme de glosite candidozice, creșterea prevalentei și incidenței cariilor dentare, xerostomie, disfagie, disfonie. Din simptomele generale fac parte: setea, senzațiile gustative anormale, uscăciunea mucoasei nazale și faringiene, etc.

Consecințele hiposalivației sunt: masticație și deglutiție defectuoasă, activarea florei patogene (ca urmare a scăderii conținutului de lizozim), gingivite, eroziuni, ulcerații bucale, candidoză, carie dentară, parotidite etc. Tulburările în formarea bolului alimentar și în deglutiție sunt urmate de leziuni faringo-esofagiene, tulburări ale digestiei gastrice și ale tranzitului intestinal.

20.4. Dereglarea digestiei în stomac

Dereglările secreției gastrice. Stomacul prezintă un segment dilatat al tractului digestiv superior. Aici are loc depozitarea alimentelor, imbibarea lor cu suc gastric, prelucrarea chimică și me-

canică şi transformarea într-o suspensie neomogenă foarte acidă (chim gastric), evacuată mai apoi ritmic în duoden. Acidul clorhidric şi enzimele gastrice, în special pepsinele, pregătesc chimul gastric pentru digestia intestinală finală.

Digestia proteinelor are loc sub influenţa pepsinei, activă doar la pH-ul gastric sub 3,0, şi care dezintegrează celulele musculare şi fibrele conjunctive. Digestia lipidelor în stomac este foarte redusă, deoarece lipaza gastrică este activă doar la un pH 6–7 şi inactivă în mediu acid.

Cantitatea totală de suc gastric secretat în 24 ore este de aproximativ 1200–1500 ml cu variaţii dependente de dietă şi alţi factori ce pot influenţa secreţia gastrică.

Hipersecreţia gastrică şi hiperclorhidria. Hipersecreţia gastrică, asociată cu hiperaciditate (creşterea cantităţii de acid clorhidric, hiperclorhidrie), poate fi provocată de unii componenţi alimentari (cafeină, etanol, săruri de calciu, aminoacizi). În condiţii de hiperaciditate gastrică evacuarea chimului gastric în duoden se efectuează în porţii mici, chimul fiind minuţios prelucrat mecanic şi chimic, din care cauză digestia şi absorbţia intestinală este excesivă. Drept urmare reziduul mecanic al bolului fecal este redus ca volum şi insuficient stimulează peristaltismul intestinal, tranzitul intestinal fiind lent, frecvente apar constipaţii.

Ulcerogeneza gastrică şi duodenală. Boala ulceroasă prezintă autodigestia mucoasei de către pepsina proprie în prezenţa clorurii de hidrogen ca o consecinţă a dezechilibrului dintre factorii care agresează mucoasa şi factorii ce o protejează, cu funcţie de contracarare a agresiunii.

Factorii agresivi pentru mucoasa gastrică sunt acidul clorhidric, infecţia locală cu bacteriile din grupa *Helicobacter pylori*, factori condiţional agresivi.

Factorii de protecţie sunt stratul neactiv de mucus şi bicarbonaţi de pe suprafaţa mucoasei gastrice, stratul de celule epiteliale ale stomacului, care produc mucină şi bicarbonaţi, patul microcirculator al mucoasei gastroduodenale.

Hipersecreţia de acid clorhidric este factorul patogenic principal în ulcerogeneza gastroduodenală. Poate fi generat de creşterea numărului de celule parietale secretoare, hiperpepsinogenemie, hipersecreţii de gastrină, hipertonusul vagal asociat cu debitul bazal foarte crescut de acid clorhidric, stimularea exagerată de componenţii alimentari, dezechilibrul dintre secreţia de suc gastric acid şi conţinutul duodenal alcalin.

Drept factori condiţional agresivi sunt consideraţi lipaza şi bila. Bila conţine acizi biliari (AB), acid oleic, care posedă acţiune alterantă asupra mucoasei stomacale. În caz de refluxuri frecvente a bilei în regiunea antrală a stomacului, pot surveni leziuni ale stomacului. Factori condiţional agresivi exogeni pot fi şi preparatele antiinflamatoare nesteroide, steroide, etanolul, nicotina etc. Nicotina şi alţi componenţi ai fumului de ţigară provoacă vasoconstricţie la nivelul patului microcirculator al mucoasei gastrointestinale micşorând astfel rezistentă ei la acţiunea factorilor agresivi şi inhibând procesele reparative. Totodată nicotina diminuează secreţia de bicarbonaţi de către pancreas, reducând astfel protecţia mucoasei gastroduodenale faţă de factorii ulcerogeni.

Diminuarea factorilor de apărare constituie al doilea mecanism patogenic al ulcerogenezei.

Hiposecreţia şi hipoaciditatea gastrică. *Aclorhidria* este absenţa totală a HCl în sucul gastric şi este asociată de anaciditate stomacală – pH stomacal la valori neutre. *Achilia* stomacală este lipsa completă a HCl şi a enzimelor în sucul stomacal.

Cauzele aclorhidriei sunt modificările atrofice sau degenerative ale mucoasei stomacale, în special ale celulelor parietale ale glandelor fundice, întâlnite frecvent în gastritele cronice atrofice, formele infiltrative ale cancerului gastric, avitaminoze, anemii, în stomacul operat, afecţiuni hepatice etc. În lipsa HCl pepsina rămâne neactivă, ceea ce face imposibilă scindarea preliminară a proteinelor în stomac, iar mai apoi şi scindarea şi absorbţia lor în intestin. În final survine maldigestia şi malabsorbţia proteinelor.

Anaciditatea, hipoaciditatea stomacală favorizează colonizarea excesivă a tractului gastrointestinal cu floră bacteriană, inclu-

siv şi patogenă, care intensifică procesele de fermentare şi putrefacţie în stomac asociate cu dereglări dispeptice esenţiale. Evacuarea chimului gastric în duoden este accelerată, pilorul rămânând permanent întredeschis. Chimul gastric prelucrat insuficient mecanic şi chimic irită mucoasa intestinală, intensifică peristaltismul intestinal, accelerând pasajul conţinutului intestinal cu maldigestie, malabsorbţie. Se instalează sindromul diareic cu steatoree, hipovitaminoze, tulburări metabolice, dizechilibru hidroelectrolitic, deshidratarea organismului, mai târziu subnutriţie, pierderea masei corporale.

Dereglările tonicităţii şi motilităţii stomacului. Greaţa. Voma. Greaţa este o senzaţie specific umană fără o definiţie precisă, termenul având un sens fiziopatologic, psihologic, literar.

Etiologia. Există o serie de factori ce pot provoca această senzaţie, cum ar fi stimularea labirintică, amintirile neplăcute, durerea etc.

Patogenia. Deseori greaţa este asociată cu hipersalivaţie, lăcrimare şi alte fenomene vegetative (ameţeli, midriază, tahicardie, respiraţie profundă, frecventă şi neregulată). În acelaşi timp are loc reducerea peristaltismului gastric, tonusul duodeno-jejunal creşte, favorizând refluxului duodeno gastric.

Voma este evacuarea forţată a conţinutului gastrointestinal pe cale bucală ca rezultat al proceselor somato-viscerale integrale. Poate purta un caracter fiziologic, de protecţie sau patologic.

Voma protectoare constă în înlăturarea din tractul digestiv a substanţelor nocive de origine endo- sau exogenă. Poate fi întâlnită în caz de intoxicaţii alimentare sau la acumularea excesivă a produşilor toxici în organism în insuficienţă hepatică, renală, administrarea unor medicamente etc.

Voma patologică este consecinţa unor tulburări motorii, metabolice, nervoase sau a obstrucţiei tractului digestiv la diferite niveluri. Voma include un complex secvenţial de fenomene neuromusculare. Centrul de coordonare al vomei se află în bulb, în porţiunea latero-dorsală în formaţiunea reticulară, în vecinătatea

centrilor respiratori, vasomotori, salivari şi ai defecaţiei, nuclei cu care centrul emetic realizează conexiuni neuronale.

Etiologia. Stimularea centrului emetic bulbar se produce uneori prin creşterea presiunii intracraniene, traumatisme craniene, tumori cerebrale, meningite. Vărsăturile produse prin iritarea directă a centrului bulbar nu sunt precedate de greţuri.

Patogenia. Majoritatea cazurilor de vomă reprezintă un reflex suscitat prin impulsuri declanşate la nivelul unor zone receptoare, de unde stimulii ajung pe căi aferente la centrul buibar al vomei.

Impulsurile emetice au trei zone de origine:

1) zona declanşatoare chemoreceptorie din vecinătatea centrului vomei ; această zonă este stimulată direct de către substanţele prezente în sânge sau licvor (insuficienţa renală cronică cu uremie, acidoza diabetică, substanţe toxice exogene şi unele medicamente ca apomorfina, digitala, citostaticele);

2) receptorii din organele interne (tractul gastrointestinal şi glandele anexe, arborele biliar, cordul, rinichii şi ureterele, organele genitale, peritoneul) la iritarea mecanică sau chimică (sulfatul de cupru);

3) structurile nervoase suprabulbare (lobul central frontal, diencefalul etc.), care mediază acţiunea unor stimuli psihogeni (emoţii, dureri, discuţii despre subiecte neplăcute, imagini dizgraţioase, vederea sângelui, mirosuri dezagreabile), impulsurile labirintice (răul de mare, de avion, etc.).

Voma este asociată cu hipersalivaţia, dilataţia pupilară, transpiraţie, tulburările de ritm cardiac, inversarea peristaltismului intestinal, defecaţie.

Consecinţele vomei. Indiferent de mecanismele prin care se produce, voma determină pierderea conţinutului gastrointestinal, compus din alimente şi secreţii digestive. În cazul vomei masive şi repetate se produc pierderi hidro-electrolitice severe, care se reflectă asupra constantelor electrolitice şi acido-bazice.

Depleţia de potasiu asociată cu alcaloza tulbură reabsorbţia renală a ionilor de Na^+ şi K^+, majorând eliminarea lor cu urina.

Pierderea de Na^+ activizează sistemul renină-angiotensină-aldosteron, care accentuează şi mai mult pierderea renală de potasiu, în paralel cu intensificarea absorbţiei sodiului în tubii distali.

Pierderea sucului gastric cu concentraţie mare a ionilor de H^+, reducerea volumului extracelular şi hipopotasemia, cu deplasarea intracelulară a H^+, sunt principalii factori care generează alcaloza metabolică.

Depleţia de sodiu este indusă de pierderile digestive la care, pe parcurs, se asociază pierderile renale. Consecinţele depleţiei de sodiu sunt hiponatriemia, hipotensiunea arterială, micşorarea volumului sanguin, hemoconcentraţia şi activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron. Nivelul reninei şi aldosteronului plasmatic creşte, în timp ce sensibilitatea faţă de mediatorii presori scad. Debitul sanguin renal şi filtrarea glomerulară scade, creşte conţinutul de creatinină în sânge.

20.5. Fiziopatologia intestinului subţire

Dereglarea digestiei în intestinul subţire (sindromul de maldigestie). Intestinul subţire deţine multiple şi complexe funcţii fiziologice, cele mai importante fiind procesele de digestie şi absorbţie. Intestinul subţire deţine un rol fundamental în procesele de digestie prin enzimele marginii "în perie" şi cele intraenterocitare, care hidrolizează oligomerii rezultaţi din acţiunea enzimelor pancreatice până la stadiul de monomeri.

Digestia intraluminală este preponderent asigurată de enzimele pancreatice, componenţii bilei şi factorii specifici intraluminali.

Glandele intestinale secretă un lichid bogat în enzime - sucul intestinal, având rolul de a finaliza digestia produşilor intermediari rezultaţi prin acţiunea enzimelor gastrice şi pancreatice, până la constituenţi simpli absorbabili de către vilozităţile intestinale.

Secreţia intestinală este de aproximativ 3000 ml/24 ore, supusă mai apoi absorbţiei în cea mai mare măsură. Sucul intestinal are pH de 7,2-7,6, este izoosmotic cu plasma şi conţine Na^+, K^+,

Ca^{2+} şi anionii totali în concentraţii constante, similare celor plasmatice. Sucul intestinal mai conţine mucus secretat de către celulele caliciforme, mici cantităţi de proteine plasmatice şi IgA. Enterocitele conţin enzime proteolitice, lipolitice, glicolitice.

Stimularea vagului sporeşte secreţia intestinală, în timp ce nervii simpatici o inhibă. În timpul digestiei în duoden se eliberează un factor umoral, numit enterocrinină, ce stimulează secreţia intestinală.

Transportul intracelular prin membrana enterocitară apicală al lichidelor şi substanţelor dizolvate se efectuează prin mai multe mecanisme fizico-chimice : difuziunea pasivă, difuziunea facilitată, transportul activ.

Maldigestia intestinală reprezintă tulburarea digestiei intraluminale şi/sau parietale, prezentând astfel o componentă a sindromului de malabsorbţie.

Digestia şi absorbţia glucidelor. În alimentaţia obişnuită glucidele sunt reprezentate predominant de polizaharide (amidon şi glicogen – cca. 50–60%) şi dizaharide (zaharoza şi lactoza – 30%).

Enzimele amilolitice sunt *amilaza salivară* şi *amilaza pancreatică*. Amilaza salivară iniţiază hidroliza amidonului în cavitatea bucală. Amilaza pancreatică este enzima cu activitate hidrolitică maximă în digestia macromoleculelor glucidice.

Enzimele amilolitice intestinale sunt: *maltaza* – descompune maltoza în două molecule de glucoză, *lactaza* – desface lactoza într-o moleculă de glucoză şi una de galactoză, *invertaza* (zaharaza) – scindează zaharoza până la o moleculă de glucoză şi una de fructoză.

Glucoza, galactoza şi fructoza captate în enterocit sunt eliberate în capilarele sistemului portal.

Maldigestia lactozei este cea mai frecventă şi se întâlneşte sub două forme – congenitală şi dobândită. Toate afecţiunele mucoasei intestinale, fie prin leziuni enterocitare sau reducerea suprafeţei de absorbţie, sunt însoţite de maldigestia dizaharidazelor. Gastroenteritele infecţioase acute se manifestă prin malabsorbţia

dizaharidelor şi diaree, declanşate la 1–2 ore după consumul de alimente bogate în lactoză.

Maldigestia dizaharidelor are drept consecinţă acumularea lor în lumenul intestinului subţire, ceea ce conduce la creşterea osmolarităţii conţinutului intestinal şi extravazarea lichidului intravascular în lumen. Astfel, în lumenul intestinal se acumulează un conţinut bogat de dizaharide nedigerate şi o cantitate mare de apă şi electroliţi. Capacitatea absorbtivă a colonului este limitată, din care cauză se dezvoltă sindromul diareic.

Digestia şi absorbţia proteinelor se efectuează prin digestia luminală. Aceasta începe în stomac sub acţiunea *pepsinei* şi continuă în duoden cu participarea *tripsinei.*

Substanţele proteice descompuse sub acţiunea pepsinei şi tripsinei până la peptide ulterior sunt hidrolizate de aminopeptidazele intestinale. Dipeptidazele finisează proteoliza prin descompunerea dipeptidelor până la aminoacizi.

Absorbţia aminoacizilor în enterocit se face prin membrana apicală prin difuziune simplă, difuziune facilitată şi prin mecanismul mediat prin „cărăuşi", de regulă Na^+. Absorbţia di- şi tripeptidelor se face printr-un transport specializat, prin cuplarea cu transportatorul H^+. Aminoacizii, di- şi tripeptidele asigură necesităţile plastice ale enterocitului.

Maldigestia *congenitală* a proteinelor este consecinţă a insuficienţei enzimelor proteolitice pancreatice. Absenţa izolată de enzime proteolitice tulbură digestia intraluminală a proteinelor, care se manifestă prin subdezvoltarea fizică, hipoproteinemie, edeme şi anemie.

Maldigestia dobândită a proteinelor prin deficienţa enzimelor proteolitice pancreatice se întâlneşte în pancreatita cronică. Se manifestă din momentul în care debitul de enzime scade sub 10–15%.

Digestia şi absorbţia lipidelor are anumite particularităţi. Scindarea moleculelor hidrofobe de lipide necesită transformări fizico-chimice preliminare atacului enzimatic: *emulsionarea* – transformarea lipidelor în picături foarte mici cu o suprafaţa totală extrem de mare, ceea ce accelerează scindarea, şi *micelizarea* –

formarea de agregate cu substanțele amfipatice (acizii biliari), a căror suprafață externă este hidrofilă, care se amestecă ușor cu apa. Valoarea funcțională a digestiei lipidelor în stomac la adulți este neînsemnată, în timp ce la nou-născuți este destul de mare. În duoden digestia lipidelor este efectuată de acizii biliari și enzimele lipolitice pancreatice. Absorbția lipidelor prin mucoasa intestinală are loc în trei etape: captarea produșilor de digestie lipidică din lumen de către membrana apicală a enterocitelor și pătrunderea lor în interiorul enterocitelor; resinteza trigliceridelor, asamblarea lipoproteinelor și pătrunderea lor în circulație. Micelele complexe formate din acizi biliari, lecitină, colesterol, acizi grași, lisolecitina și monogliceride penetrează membrana apicală a enterocitului, iar acizii grași liberi sunt captați de membrana enterocitului.

Maldigestia lipidelor poate fi cauzată de numeroși factori:

– insuficiența secreției de acizi biliari (tulburarea ciclului enterohepatic);

– insuficiența pancreatică exocrină soldată cu insuficiența enzimelor lipolitice (lipsa pancreoziminei și secretinei);

– insuficiența de enterochinază și imposibilitatea activării proenzimelor lipolitice.

Dereglările absorbției în intestinul subțire (sindromul de malabsorbție)

Malabsorbția intestinală (sindromul de malabsorbție, SM) reprezintă totalitatea dereglărilor digestiei intraluminale și parietale, captării și transportării enterocitare cu pătrunderea în circulația sanguină sau limfatică a unuia sau mai multor produse rezultate din digestia intestinală, a nutrimentelor, precum și a mineralelor și vitaminelor. Malabsorbția poate fi atât "pură", cât și consecutivă maldigestiei, fără dereglări propriu-zise ale absorbției.

Malabsorbția poate fi *selectivă* (pentru un nutriment) sau *totală*.

Malabsorbția monozaharidelor de regulă este de origine congenitală. Pe lângă malabsorbția celor trei monoze (glucoza, galactoza, fructoza), poate fi întâlnită și malabsorbția sorbitolului.

Malabsorbţia aminoacizilor de obicei nu provoacă denutriţie, deoarece absorbţia şi hidroliza di- şi tripeptidelor în enterocite aprovizionează organismul cu cantitatea necesară de aminoacizi.

Malabsorbţia selectivă de aminoacizi se manifestă prin semne generale, nespecifice – aminoacidurie marcată, leziuni cutanate asemănătore pelagrei, encefalopatie în legătură cu absorbţia produşilor toxici formaţi prin digestie microbiană a aminoacizilor neabsorbiţi. Malabsorbţia fiecărui aminoacid are şi manifestări specifice. Astfel, malabsorbţia triptofanului se caracterizează prin întârzierea în creştere, colorare în albastru a scutecelor, hipercalcemie; malabsorbţia metioninei – prin convulsii, malabsorbţia cisteinei, lizinei, argininei şi ornitinei – prin cistinurie şi nefrolitiază.

Malabsorbţia lipidelor rezultă din dereglarea transportului produşilor de lipoliză de către membrana apicală a enterocitului spre reticulul endoplasmatic neted, unde are loc resinteza trigliceridelor, a lecitinei şi esterificarea colesterolului şi pot fi oprite sau diminuate în lipsa transportorilor proteici, ceea ce tulbură procesul de asamblare a lipoproteinelor. Steatoree marcată, tulburările livrării lipidelor în circulaţia limfatică, polihipovitaminozele, osteoporoza şi osteomalaceea, anemia megaloblastică şi fierodeficitară, modificările distrofice ale tegumentelor şi unghiilor, edemele hipooncotice, atrofia musculară şi insuficienţă poliglandulară sunt manifestările comune ale acestei patologii.

20.6. Dereglările funcţiei pancreasului

Secreţia pancreatică. Rolul sucului pancreatic este esenţial în digestie. În 24 ore se secretă cca. 1500–4000 ml suc pancreatic incolor, apos, izotonic şi cu pH-ul egal cu 7–9. Enzimele proteolitice, secretate sub formă de precursori inactivi activate în lumenul intestinal, sunt reprezentate de endopeptidaze (tripsină, chimiotripsina A şi B, elastază, colagenază, care acţionează în mod specific asupra legăturilor peptidice din interiorul lanţului polipeptidic), de exopeptidaze (carboxipeptidaza A şi B, aminopeptidazele, cărora le revine rolul de a detaşa aminoacizii situaţi la ca-

pătul lanțurilor polipeptidice) și de nucleaze (ribonucleaza, dezoxiribonucleaza, care rup legătura ester fosfat a ribozei sau dezoxiribozei din nucleoproteine).

Enzimele lipolitice pancreatice sunt reprezentate de lipază, fosfolipază (lecitinaza) și colesterolesteraza. Lipaza, secretată sub formă activă, acționează doar asupra lipidelor emulsionate.

Enzima glicolitică pancreatică amilaza scindează amidonul în dextrine și maltoză. Acțiunea optimă a amilazei pancreatice are loc la pH 6,5–7,2.

Etiologia tulburărilor secreției pancreatice sunt următoarele: rezecția gastrică cu gastroenteroanastamoză, insuficiența de secretină în caz de aclorhidrie, duodenite, inhibiția funcțională neurogenă a pancreasului (vagotomie, intoxicație cu atropină), leziuni alergice ale pancreasului, intoxicații cu fosfor, plumb, mercur, cobalt, infecții (tifosul abdominal, paratiful, tuberculoza); tumori pancreatice, obturarea sau compresionarea ductului pancreatic.

Tulburările secreției pancreatice pot fi determinate de reducerea masei parenchimului secretor prin atrofie și scleroză acinocanaliculară. Aceasta poate avea loc în autodigestia glandulară prin activarea anormală a enzimelor în pancreas, urmată de leziuni inflamatorii acute, cu necroză și hemoragii parenchimatoase (pancreatite acute), sau de leziuni inflamatorii subacute repetate, care determină distrugerea progresivă a parenchimului exocrin și înlocuirea lui cu țesut conjunctiv (pancreatitele cronice).

Patogenia. Insuficiența sucului pancreatic are impact sever asupra digestiei lipidelor, care sunt scindate doar parțial de lipaza intestinală. Drept urmare, cea mai mare parte a grăsimilor (60–80%) nu se digeră și se elimină cu masele fecale – steatoree. Reducerea sau lipsa tripsinei în sucul pancreatic tulbură și digerarea proteinelor, dar într-o măsură mai mică decât a grăsimilor (30–40%), ceea ce determină prezența în masele fecale a fibrelor musculare nedigerate.

În lipsa amilazei pancreatice devine imposibilă digerarea polizaharidelor (amidonului, glicogenului) și în masele fecale apar grăuncioare de amidon.

Insuficienţa sucului pancreatic influenţează consecutiv şi absorbţia intestinală a grăsimilor, protidelor, vitaminelor. Consecinţele finale ale insuficienţei pancreatice exocrine sunt maldigestia, malabsorbţia şi malnutriţia.

20.7. Dereglările funcţiei intestinului gros

Slăbirea peristaltismului intestinal, indiferent de caracterul ei, conduce la constipaţii *atone* ca urmare a relaxării musculaturii intestinale. Din consecinţele hipotoniei intestinului gros fac parte constipaţia, meteorismul şi autointoxicaţia intestinală.

Meteorismul este acumularea excesivă de gaze în intestin cu balonarea lui. În normă o parte din gaze pătrund în intestin împreună cu alimentele ingerate, o altă parte difundează din sânge şi parţial se formează în procesele de fermentaţie şi în urma activităţii vitale a microflorei intestinale – cca. 500cm^3 în timp de 24 ore.

Meteorismul se instalează în caz de slăbire a peristaltismului intestinal, intensificarea proceselor de fermentaţie şi putrefacţie cu acumulare de gaze (metan, hidrogen sulfurat, amoniac etc.) sub formă de masă spumoasă, care acoperă cu un strat subţire mucoasa intestinală, afectând digestia parietală, micşorând activitatea enzimelor digestive, diminuând procesul de absorbţie intestinală, inclusiv şi a apei.

Hipertonusul intestinului gros. În urma spasmului îndelungat al muşchilor circulari ai peretelui intestinal se creează un obstacol în calea tranzitului conţinutului intestinal care generează *constipaţii spastice*. Acestea pot surveni în intoxicaţii cu săruri de plumb, mercur, unele medicamente (preparate ce conţin fier, calciu, ganglioblocatori etc.), la acţiunea unor factori psihogeni (supraîncordare psihică, depresie ş.a.).

În intestinul gros se intensifică absorbţia apei, creşte consistenţa maselor fecale. Sporeşte activitatea vitală a microflorei patogene, se intensifică procesele de fermentaţie şi putrefacţie ceea ce contribuie la acumularea excesivă de produşi toxici, care provoacă autointoxicaţie intestinală.

Autointoxicația gastrointestinală În intestinul gros predomină flora anaerobă (*Bacterioidis și Bifidobacterium*) și anaerobii facultativi. Colibacilii, bacteriile acido-lactice, streptococii constituie cca. 10% din microfloră intestinală. Pe lângă activitatea simbiotică flora intestinală întreține procesele de fermentație și putrefacție asociate cu eliberarea de substanțe toxice. Acizii aminați se transformă în produși toxici – hidrogen sulfurat, scatol, indol, crezol, fenol etc. Decarboxilarea aminoacizilor formează în exces amine biogene: histamină, cadaverină, putrescină. Produsele toxice sunt neutralizate parțial în peretele intestinal de către aminooxidaze, marea majoritate eliminându-se cu masele fecale, iar restul sunt absorbite în sânge și supuse detoxicării în ficat sau se elimină cu urina.

Intoxicația cu produsele toxice intestinale (autointoxicația intestinală) apare în legătură cu intensificarea proceselor de fermentație și putrefacție și suprasolicitarea funcției de detoxicare a ficatului (consumul excesiv de alimente proteice), reținerea îndelungată a maselor fecale în intestin (constipații, ileus), insuficiența funcției de detoxicare a ficatului sau incapacitatea rinichilor de a excreta substanțele toxice. În consecință are loc autointoxicarea generală a organismului.

Autointoxicația intestinală se manifestă prin cefalee, inapetentă, anemie, hipotonie arterială, micșorarea rezervelor de glicogen în ficat și hipoglicemie, slăbiciune musculară, modificări distrofice în miocard, diminuarea forței de contracție a cordului, iar în cazuri severe poate surveni coma cu sfârșit letal.

20.8. Corelația dintre patologia tractului gastrointestinal și starea cavității bucale

Între organele cavității bucale și tractul gastrointestinal există interrelații strânse. Astfel, afecțiunile dinților, limbii, faringelui conduc la dereglări de digestie, iar patologia organelor interne deseori este însoțită de manifestări patologice în cavitatea bucală. În ulcerul gastroduodenal poate avea loc inflamația și distrofia

țesutului parodonțiului cu o corelație proporțională dintre aceste procese. Se instalează și dishomeostazii generale: conținutul de calciu și tireocalcitonină în sânge crește, iar conținutul de fosfor scade. În glanda tiroidă se epuizează funcția celulelor responsabile de producerea tireocalcitoninei.

Glandulocitele salivare au proprietatea de a capta selectiv din sânge și de a transporta în salivă o parte din electroliți: unii din ei se elimină cu saliva într-o concentrație mare, iar alții într-o concentrație mai mică. Această trecere a electroliților din plasmă în salivă se produce similar transportului electroliților prin alte bariere, de unde și termenul de „barieră hematosalivară".

În patologia tractului digestiv de regulă se tulbură absorbția unor substrate necesare organismului, ceea ce conduce la diminuarea reactivității nespecifice și instalarea imunodeficienței secundare. Această stare se caracterizează prin micșorarea procentului de limfocite-T hemocirculante, îndeosebi a limfocitelor T-helper cu creșterea numărului de limfocite-B.

Modificările indicate se află într-o strânsă legătură cu forma clinică și gravitatea afecțiunii parodonțiului. Experimental s-a demonstrat că în patologia diferitor organe și sisteme are loc diminuarea proceselor metabolice în țesuturile calcificate. Aceste modificări apar foarte precoce și depind de gradul și durata maladiilor organelor interne. Astfel, în ciroza hepatică cele mai pronunțate și mai stabile dereglări apar în oase și constau din tulburări combinate ale metabolismului mineral și proteic cu modificări predominante în matricea proteică a țesutului osos.

Afecțiunile tractului gastrointestinal joacă un rol important în patogenia stomatitelor, deși până în prezent nu sunt cunoscute mecanisme patogenice concrete. Cu toate acestea, reproducerea experimentală a afecțiunilor tractului gastrointestinal la șobolani a relevat dereglări ale metabolismului energetic: reducerea intensității glicolizei și creșterea activității ciclului pentozo-fosfat cu intensificarea ulterioară a proceselor catabolice din mucoasa bucală, ceea ce determină apariția stomatitelor.

La toţi pacienţii cu afecţiuni ale tractului gastrointestinal în organele cavităţii bucale se atestă următoarele modificări: limbă saburată, gingivită cronică, parodontoză. De exemplu, în stomatita aftoasă recidivantă la 50–60% din bolnavi se depistează afecţiuni ale tractului digestiv, mai frecvent - boala ulceroasă.

Experimental s-a constatat că arsura chimică a mucoasei stomacului, intestinului gros provoacă apariţia aftelor în cavitatea bucală. În colita ulceroasă aproximativ la 15% din bolnavi în cavitatea bucală se dezvoltă stomatite micotice aftoase sau gangrenoase, tratamentul cărora este practic ineficient. Colonectomia conduce la regresia stomatitei.

Tulburările secreţiei gastrice şi corelaţia lor cu secreţia salivară. Elementul principal în producerea salivei este celula secretorie (glandulară). Saliva conţine celule substanţe, cu rol fiziologic sintetizate de acestea (enzime, hormoni, proteine) şi substanţe care urmează a fi excretate - ureea, acidul uric.

Compoziţia salivei se modifică în patologiile tuturor compartimentelor tractului gastrointestinal. De ex., există corelaţie dintre schimbările morfologice şi funcţionale ale pancreasului şi funcţia glandelor salivare. Aceasta se lămureşte prin acţiunea substanţelor toxice asupra glandelor salivare, precum şi a mecanismelor reflexe viscero-somatice. La început are loc creşterea concomitentă a activităţii funcţionale a ambelor glande – spectrul enzimatic salivar este asemănător cu cel al sucului pancreatic. Acutizările frecvente ale bolilor pancreatice ulterior conduc la decompensarea şi distrofia glandelor salivare.

Dereglările apărute în afecţiunile cronice ale glandelor salivare au impact negativ asupra tractului gastrointestinal. De ex., în sialoadenita cronică, în porţiunea proximală a intestinului subţire, se dereglează digestia luminală şi cea membranară, precum şi procesele de absorbţie. În intestinul gros se măreşte producerea de mucus, se intensifică procesele de putrefacţie, creşte permeabilitatea pereţilor intestinali pentru proteinele plasmei cu penetrarea lor în peretele intestinal, apare disbacterioza. În cazul patologiilor TGI se modifică compoziţia salivei. Astfel, în gastrita cronică se

mărește conținutul ionilor de Na și K, se micșorează conținutul ionilor de H și de calecreină ; în ulcerul gastric apare hipersalivația, se mărește de 1,5 ori Ig A, la 50% de bolnavi în salivă apare *Candida ;* în hepatita virală în salivă sunt prezente Ig specifice virusului hepatic de tip "A" ; în diabetul zaharat are loc creșterea activității amilazelor, mărirea concentrației glucozei și a ionilor de K, și, de asemenea apare *Candida.*

Așadar, schimbările evidente în compoziția salivei în majoritatea cazurilor corelează cu disfuncția diferitor segmente ale tractului gastrointestinal.

21. FIZIOPATOLOGIA FICATULUI

Ficatul efectuează mai mult de 500 funcții diferite, fiecare fiind esențială pentru viață. Majoritatea proceselor biochimice desfășurate în ficat sunt orientate spre menținerea constanței mediului intern al organismului.

Funcțiile esențiale ale ficatului sunt următoarele:

1 funcția de glicostat: atunci când nivelul glucozei în sânge este crescut, ficatul sintetizează glicogenul și-l depozitează în hepatocit, iar când nivelul glucozei în sânge scade transformă glicogenul în glucoză;

2 funcția digestivă exercitată de acizii biliari – activarea lipazei pancreatice, emulsionarea grăsimilor, scindarea și absorbția lipidelor și a vitaminelor liposolubile (A,D,E,K);

3 funcția excretorie – împreună cu bila în intestinul subțire se excretă și unii metaboliți, de ex., bilirubina conjugată ;

4 funcția de depozitare și vitaminelor A, D, E și K și a vitaminelor grupei B, ionilor de fier, zinc, cupru, mangan ;

5 funcția metabolică – sinteza proteinelor pentru export și a celor specifice (enzimelor, factorilor principali ai procesului de coagulare și fibrinoliză), colesterolului, lipoproteidelor, oxidarea acizilor grași și formarea de corpi cetonici, sinteza ureei și creatinei;

6 funcţia de dezintoxicare – biotransformarea substanţelor xenobiotice şi detoxificarea diferiţilor metaboliţi toxici, rezultaţi din procesele metabolice;

21.1. Insuficienţa hepatică

Insuficienţa hepatică reprezintă incapacitatea organului de a efectua una sau a mai multe funcţii ca rezultat al lezării hepatocitelor.

Insuficienţa hepatică poate fi generată de:

a) factori infecţioşi – virusuri şi bacterii (virusurile hepatitelor, streptococii, spirochetele ş. a.);

b) factori toxici – substanţe chimice neorganice (compuşii fosforului, mercurului, plumbului etc.) şi organice (alcoolul etc);

c) factori toxico-alergici – substanţe medicamentoase (sulfanilamide, barbiturice, antibiotice etc., care pot induce stări de hipersensibilizare – hepatite alergic);

d) alergene – serurile, vaccinurile; medicamentele, care pot provoca leziunea hepatocitelor;

e) factori fizici sau mecanici – radiaţia ionizantă, obturarea mecanică a căilor biliare cu calculi pot conduce la sindromul colestatic cu dereglări secundare ale hepatocitelor;

f) factori alimentari – deficitul de proteine în raţia alimentară;

g) factori hemodinamici – tulburările circulaţiei sanguine locale (ischemia, hiperemia venoasă) sau generale (insuficienţa cardiovasculară) conduc la hipoxia hepatocitelor, ciroza ficatului;

h) factori endocrini – diabetul zaharat, hipertireoză, obezitate etc.

Manifestările insuficienţei hepatice.

Dereglarea metabolismului proteic. În leziunile hepatocitelor se deregleazǎ reacţia de transaminare soldată cu sinteza insuficientă de acizi aminaţi neesenţiali (leucină, valină, izoleucină), creşterea conţinutului de aminoacizi aromatici (*tirozina, fenilalanina, metionina*). Ca rezultat se blochează sinteza proteinelor, concomitent apare hiperaminoacidemia şi aminaciduria.

Una din primele modificări constatate în insuficienţa hepatică este tulburarea sintezei albuminelor, ceea ce conduce la diminuarea concentraţiei de albumine în sânge (*hipoalbuminemie*). Micşorarea cantităţii de albumine reduce presiunea oncotică a sângelui (*hipoonchie*), favorizând astfel extravazarea lichidului cu instalarea *edemului şi hidropiziei*. Are loc şi diminuarea sintezei proteinelor specifice (protrombinei, proconvertinei, fibrinogenului etc.), care, în ansamblu cu hipovitaminoza K, conduce la apariţia *sindromului hemoragic*. Se constată şi tulburarea sintezei ureei, manifestată prin micşorarea cantităţii de uree în sânge concomitent cu creşterea concentraţiei de amoniac (*hiperamoniemia)* – survine alcaloza metabolică, iar în fazele tardive – encefalopatia amoniacală.

Dereglarea metabolismului glucidic se manifestă prin tulburarea proceselor de *glicogenogeneză, glicogenoliză, gluconeogeneză* şi *glicoliză*. În insuficienţa hepatică, glicogenogeneza este diminuată ca rezultat al dereglării funcţiei mitocondriilor şi insuficienţei de ATP. Glicogenoliza în insuficienţa hepatică este crescută din cauza hipoxiei şi acidozei, ceea ce conduce la micşorarea rezervelor de glicogen ale ficatului. Gluconeogeneza în insuficienţa hepatică scade din cauza hipoxiei. Hepatocitul alterat nu e capabil să transforme acidul lactic în glicogen, astfel concentraţia de acid lactic în sânge creşte (lactacidemia). În acelaşi timp din cauza hipoxiei predomină glicoliza şi degradarea glucozei se opreşte la etapa acidului piruvic.

Dereglarea metabolismului lipidic în mare măsură depinde de dereglările metabolismului glucidic şi mai puţin de cele ale metabolismului proteic. În insuficienţa hepatică se constată dereglarea oxidării lipidelor, caracterizată prin oxidarea incompletă a acizilor graşi cu formarea de corpi cetonici – *acidul β-hidroxibutiric, acetilacetic şi acetona*. Acumularea de corpi cetonici conduce la *acidoză, cetoacidoză*..

În insuficienţa hepatică are loc diminuarea sintezei de fosfolipide, lipoproteine cu acumularea în hepatocit a surplusului – apare infiltraţia grasă a acestuia.

Dereglarea metabolismului hidroelectrolitic este determinată în faptul că în insuficienţa hepatică hepatocitele alterate pierd capacitatea de a inactiva aldosteronul – apare *hiperaldosteronismul*, ceea ce explică creşterea reabsorbţiei ionilor de Na^+ din tubii nefronului cu instalarea hiperosmolarităţii interstiţiale şi intravasculare. Aceasta conduce la excitarea osmoreceptorilor cu eliberarea hormonului antidiuretic, antrenarea concomitentă a reabsorbţiei crescute de apă cu instalarea *edemului interstiţial şi oliguriei*. Totodată creşte eliminarea prin urină a ionilor de K^+, ceea ce conduce la *hiperkaliurie şi hipokaliemie*.

Dereglarea funcţiei antitoxice a ficatului conduce la acumularea în organism a diferitor substanţe toxice de origine endogenă şi exogenă: amoniac, metaboliţi toxici (indol, fenol, scatol, bilirubină), surplus de hormoni (corticosteroizi, hormoni tiroidieni, androgeni, estrogeni, aldosteron, hormonul antidiuretic), substanţe biologic active (histamină, acetilcolină), unele medicamente (sulfamidele, analgezicele, antibioticele) etc.

Starea finală a incompetenţei complete a ficatului este *coma hepatocelulară.* Manifestările clinice din cursul comei hepatice sunt o consecinţă a produşilor toxici care acţionează la nivelul celulelor organismului în general şi al celulelor nervoase în special. Un rol deosebit se acordă NH_3 şi produşilor toxici din intestin, care rezultă din hidroliza bacteriană a ureei. La lezarea neuronului participă şi alţi factori precum ar fi: acţiunea aminelor biogene şi a acizilor graşi cu catena scurtă, dereglarea metabolismului proteic (hipoalbuminemia), tulburările coagulării sângelui, cetoacidoza, dezechilibrul acidobazic, modificările electrolitice, hiperlactacidemia, hipertensiunea portală. Coma hepatică netratată conduce la moarte.

21.2. Tulburările biliogenezei şi biliosecreţiei

Dereglările biliogenezei (formarea bilei) se caracterizează prin modificări cantitative ale bilei concomitent cu diverse schimbări în compoziţia acesteia.

Dereglarea biliosecreției (evacuării bilei) poate surveni ca rezultat al leziunilor organice ale căilor biliare, al obstrucției, inflamației, compresiunii căilor biliare.

Perturbarea proceselor de formare și de evacuare a bilei se manifestă prin câteva sindroame: icter, colestază, acolie, colemie etc.

Icterele

Icterul reprezintă un simptomocomplex caracterizat prin îngălbenirea sclerelor, mucoaselor și pielii, apărută ca rezultat al creșterii cantității de bilirubină în sânge (*hiperbilirubinemia)*. Icterul determinat de hiperbilirubinemie este *icterul adevărat*. Îngălbenirea tegumentelor poate apărea și în urma consumului exagerat de morcovi, bostan, administrarea unor substanțe medicamentoase (acrihinei etc.). În asemenea circumstanțe e vorba de *icterul fals*.

După patogenie deosebim:

a) icter prehepatic (hemolitic);
b) icter hepatic (hepatocelular) sau parenchimatos și
c) icter posthepatic (mecanic).

Icterul prehepatic (hemolitic) apare ca rezultat al hemolizei exagerate cu formarea în cantități mari de bilirubină liberă.

Etologia. Factorii etiologici sunt identici cu cei ce provoacă hemoliza (vezi și "Anemiile hemolitice").

Patogenia. Hiperhemoliza este veriga patogenică principală a icterului prehepatic (hemolitic) cu instalarea hiperbilirubinemiei (fracției libere).

Cantitatea mare de bilirubină liberă captată în ficat conduce la o intensificare marcată a procesului de conjugare a bilirubinei libere cu creșterea considerabilă și a cantității de bilirubină conjugată. Aceasta din urmă, eliminată împreună cu bila în intestin, conduce la formarea unui surplus de urobilinogen, stercobilinogen și stercobilină, ceea ce determină supracolorarea materiilor fecale, iar în urina colorată intens se depistează o cantitate mare de *urobilinoizi*.

Este cunoscut că bilirubina indirectă este toxică pentru organism, de aceea acumularea ei în sânge poate leza hepatocitele şi, respectiv, diminua funcţiile ficatului, inclusiv biliogeneza.

Icterul hepatic (perenchimatos) este determinat de alterări complexe ale parenchimului ficatului, manifestate prin dereglarea proceselor de captare, transport, metabolism şi excreţie a pigmenţilor biliari, precum şi printr-o diversitate de simptome biochimice şi clinice determinate de tulburarea funcţiilor hepatocitelor alterate.

Etiologia. Factorii etiologici pot fi de origine infecţioasă (bacteriile, virusurile) şi neinfecţioasă, printre care: substanţe organice şi neorganice cu acţiune hepatotoxică – tetraclorura de carbon, arseniu, fosforul, toxinele ciupercilor otrăvitoare, unele substanţe medicamentoase (cloropromazina, steroizii, tetpaciclina), dozele mari de alcool, anticorpii, limfocitele sensibilizate etc..

Patogenia. În patogenia icterului hepatic deosebim 3 mecanisme principale:

a) *mecanismul hepatocelular*, determinat de leziunea structurii cu tulburarea funcţiei hepatocitelor şi instalarea sindromului citolitic şi a insuficienţei hepatice;

b) *mecanismul colestatic*, apărut ca rezultat al stagnării bilei la nivelul hepatocitelor, ceea ce poate complica sindromul citolitic;

c) *mecanismul enzimatic*, generat de defecte ereditare cu tulburarea activităţii sau sintezei enzimelor responsabile de metabolismul intrahepatic al bilirubinei – deficitul enzimelor microzomale şi al mitocondriilor furnizătoare de energie necesară pentru procesul de conjugare.

Manifestările. În icterul hepatic, lezarea hepatocitelor va conduce la absorbţia retrogradă a bilei (din căile biliare în sânge) cu creşterea bilirubinei conjugate în sânge. Concomitent se constată şi creşterea concentraţiei de bilirubină liberă, ca urmare a activităţii reduse a glicuroniltransferazei din hepatocitele lezate.

Colemia (sindrom complex determinat de pătruderea bilei în sânge) se caracterizează prin mărirea concentraţiei în sânge a tutu-

ror constituienţilor bilei: hiperbilirubinemie, hipercolesterolemie, colalemie (prezenţa acizilor biliari în sânge). Apariţia pruritului în icterul hepatic se explică nu numai prin acţiunea acizilor biliari, pătrunşi în sânge, dar şi prin acţiunea substanţelor biologic active (histaminei, serotoninei, bradichininei etc.) insuficient metabolizate şi eliminate în sânge din hepatocitele alterate.

Tulburările coagulabilităţii sângelui în icterul parenchimatos sunt consecinţa hipocalcemiei şi sintezei diminuate de proteine specifice (protrombină, proconvertină, accelerină, fibrinogen etc.), necesare în procesul hemostazei, determinând astfel apariţia *sindromului hemoragic*.

Un semn specific în fazele incipiente ale icterului hepatic, determinat de lezarea hepatocitelor şi creşterea în sânge a nivelului transaminazelor hepatice – *alaninaminotransferazei* şi *aspartataminotransferazei* ieşite din hepatocite prin membrana celulară alterată.

Modificările inflamator-degenerative în această formă de icter sunt mai pronunţate decât în celelalte forme, ceea ce determină dereglarea tuturor funcţiilor hepatice, mai cu seamă a metabolismului intermediar lipidic, proteic, glucidic etc. Culoarea brună a urinei în icterul hepatic se explică prin bilirubinurie (bilirubina conjugată permeabilă pentru filtrul renal) şi cantitatea mare de urobilinoizi (stercobilină + urobilină) în urină cu predominarea fracţiei de *urobilină*, în timp ce *stercobilina* este prezentă în cantităţi infime.

În icterul hepatic, cantitatea de bilă excretată în duoden e diminuată - apare hipocolia (micşorarea cantităţii de bilă evacuată în duoden), iar tulburările digestive sunt mai puţin exprimate decât în *acolie* (lipsa evacuării bilei în duoden), apărută în icterul mecanic.

Icterul posthepatic (mecanic) reprezintă creşterea nivelului de bilirubină conjugată în sânge în urma obstrucţiei, compresiunii sau obturării căilor biliare, cu instalarea sindroamelor de colestază şi colemie.

Factorii etiologici, care conduc la obstrucţia, compresiunea sau obturarea căilor biliare sunt calculii în căile biliare (colelitia-

ză), tumorile glandei pancreatice, procesele inflamatoare din căile biliare. Factorii etiologici împiedică pătrunderea bilei în duoden cu lipsa bilei în intestin (acolia), acumularea ei în căile biliare (colestaza). În urma colestazei are loc dilatarea ducturilor şi capilarelor biliare, cu reîntoarcerea bilei în căile limfatice şi apoi în torentul sanguin, şi apariţia sindromului colemic.

Sindromul acolic (mai cu seamă lipsa sărurilor acizilor biliari) conduce la diminuarea procesului de scindare, emulsionare şi absorbţie a lipidelor – maldigestia, malabsorbţia grăsimilor cu apariţia steatoreei etc. Decolorarea materiilor fecale se explică prin lipsa stercobilinei.

În lipsa acizilor biliari se poate dezvolta şi disbacterioza, care contribuie la intensificarea proceselor fermentative, iar ca rezultat apare meteorismul, slăbeşte peristaltismul intestinal, cu instalarea constipaţiei. În urină se constată bilirubinurie şi cantităţi mari de acizi biliari (hipercolalurie).

În sânge pătrunde bila (colemia) cu toţi constituenţii acesteia. Are loc creşterea conţinutului de bilirubină conjugată, colesterol, acizi biliari, fosfatază acidă etc. Acizii biliari pot provoca bradicardie şi stare colaptoidă, iar prin excitaţia terminaţiilor nervoase ale pielii prurit.

Acizii biliari acţionează toxic şi asupra sistemul nervos central, atenuând activitatea neuronilor inhibitori ai creierului, ceea ce determină excitaţie exagerată însoţită de depresie, somnolenţă ziua şi insomnie noaptea etc. Deoarece acizii biliari leagă uşor ionii de Ca^{++}, ei vor tulbura şi coagulabilitatea sângelui.

Din cauza deficitului de vitamina K apar tulburări de coagulabilitate – sindromul hemoragic. Creşterea nivelului de colesterol în sânge (hipercolesterolemia) conduce la depozitarea acestuia în epidermis cu apariţia aşa-numitelor xantoame.

21.3. Manifestările dereglărilor funcției ficatului în organele cavității bucale

Leziunea hepatocitelor și dereglarea funcțiilor lor induc o nuanță icterică a mucoasei cavității bucale, iar localizarea predominantă a icterului la marginea palatului moale este un semn al afecțiunii veziculii biliare și a colestazei. Apare un gust amar în gură, scade sensibilitatea analizatorului gustativ. Foarte des afecțiunile ficatului sunt însoțite de eliminarea compușilor volatili din sânge cu aerul expirat – apare halena respiratorie (eliminarea metilmercaptanului), însoțită de un miros neplăcut, fetid.

Mucoasa cavității bucale este de asemenea implicată în procese patologice cauzate de acțiunea factorilor infecțioși, toxici ș. a. În perioada prodromală a hepatitei virale se atestă xerostomie, edemul mucoasei bucale, apariția focarelor de hiperemie în partea vestibulară a suprafeței buzelor. În perioada manifestării maladiei icterul este localizat predominant în regiunea palatului dur și moale. Foarte des apar dereglări microcirculatorii, manifestate prin teleangioectazii, hemoragii, descuamarea epiteliului de pe partea dorsală a limbii, însoțită de atrofia papilelor filiforme. Micșorarea persistentă a troficității mucoasei bucale, dereglările microcirculatorii, hipoxia celulară, acumularea metaboliților, diminuarea rezistenței specifice și nespecifice au ca final lezarea ei și apariția eroziunilor cu tendință de confluență.

Un semn important al hepatitei infecțioase este îngălbenirea ducturilor excretorii ale glandelor salivare (parotide, sublinguale și submandibulare). Apare hiperplazia epiteliului adiacent ducturilor salivare și macerația lui.

Dereglările metabolismului lipidic se pot solda cu apariția de incluziuni de grăsimi (colesterol ș. a.) în mucoasa cavității bucale (granulele Fourdis), pe partea vestibulară a acesteia, în spațiile retromolare și pe mucoasa vestibulară a buzelor. Acumulările sunt bine conturate, de o nuanță icterică.

Unul din semnele caracteristice ale afecțiunii ficatului este apariția microhemoragiilor gingivale ca rezultat al dereglării sinte-

zei factorilor de coagulare şi a troficităţii vaselor, ceea ce poate conduce la gingivite.

În ciroză, pe lângă manifestările menţionate ale insuficienţei ficatului apare senzaţia de arsură în regiunea palatului moale şi dur în urma excitării terminaţiilor nervoase de către acizii biliari, precum şi de substanţele biologic active, necrotoxine, fermenţi celulari, care nimeresc în sânge în urma lizei hepatocitelor.

Pe fundalul dereglărilor caracteristice evoluţiei cirozei venulele şi venele linguale apar dilatate ca rezultat al măririi presiunii hidrostatice în bazinul venei porta şi în vasele anastomozelor porto-cavale.

Unul din factorii, care alterează celulele epiteliale, este deficitul vitaminei A, care poate fi o consecinţă a dereglărilor absorbţiei vitaminelor liposolubile (A, D, E, K). Aceasta conduce la hipercheratoză în regiunile supuse mai des proceselor de cheratinizare fiziologică (gingii, palatul moale). Mucoasa bucală se poate atrofia până la descuamarea epiteliului. Limba devine netedă, hiperemiată, cu aprofundarea plicelor linguale fiziologice. Pot apărea fisuri laterale şi mediane cu încetinirea proceselor de epitelizare şi cu predispunere la infecţii.

Există o corelaţie între funcţia ficatului şi ţesutul osos, inclusiv cel alveolar. În cazul hepatitelor şi cirozei ficatului se atestă osteoporoza sistemică, denumită „rahit hepatic" (mai des întâlnită la copii), sau osteomalacie „ hepatică" (la adulţi). La copii această patologie este însoţită de dereglări în creştere (nanism). La pacienţi cu afecţiune cronică a ficatului se depistează atrofia ţesutului alveolar osos, dereglarea metabolismului proteic şi glucidic.

În mecanismele patogenice ale osteoporozei „hepatice" un rol important revine insuficienţei endogene a vitaminei D, ca rezultat al dereglării adsorbţiei intestinale, determintă de insuficienţa acizilor biliari.

22. FIZIOPATOLOGIA RINICHIULUI

Funcţia principală a rinichiului constă în menţinerea homeostaziei mediului intern (homeostaziei hidrice, electrolitice, acidobazice, volemice, osmotice). Rinichii participă în metabolismul proteic, glucidic, lipidic, incretă renină, chinine, eritropoietine, prostaglandine şi 1–25–dihidroxicolecalciferol (1–25–$(OH)_2D3$). Prin eliminarea urinei rinichii menţin concentraţia optimă în mediul intern a metaboliţilor intermediari şi finali.

Multiplele funcţii ale rinichilor sunt asigurate de structurile specializate ale nefronului – unităţile morfofuncţionale de bază ale rinichiului. Principalele procese, prin care nefronul efectuează funcţiile homeostatice, sunt filtraţia glomerulară, reabsorbţia canaliculară, secreţia canaliculară, evacuarea urinei prin căile urinare, secreţia endocrină de substanţe biologic active.

22.1. Dereglările filtraţiei glomerulare

Filtraţia glomerulară reprezintă procesul de pasaj a lichidului din capilarele glomerulare în cavitatea capsulei Bowman prin filtrul renal. Lichidul, filtrat prin glomerul în capsula Bowman, este numit *ultrafiltrat glomerular* sau *urină primară.*

Substanţele cu masa moleculară de până la 5200 se filtrează la fel de uşor ca şi apa, dar din proteinele cu masa moleculară de 69000 se filtrează doar 0,5%. Or, membrana glomerulară este aproape impermeabilă pentru proteinele plasmatice, dar are o permeabilitate foarte mare pentru toate substanţele micromoleculare dizolvate în plasmă. Filtratul glomerular nu conţine celule sanguine, proteine (doar 0,03% proteine), fiind prezente substanţe micromoleculare organice şi anorganice în concentraţie egală cu concentraţia acestora în plasma sanguină.

Filtrarea glomerulară este un proces fizic, determinat de interacţiunea următoarelor forţe: presiunea hidrostatică intraglomerulară, presiunea coloidosmotică din capilarele glomerulare şi presiunea intracapsulară.

Rezultanta interacțiunii dinamice a celor trei forțe determină *presiunea efectivă de filtrare* (PEF), egală cu 30–40 mmHg. Volumul sumar al fitratului celor doi rinichi constituie 125–130 mililitri pe minut, ceea ce corespunde unei cantități de 170–180 litri de filtrat glomerular în 24 ore.

Micşorarea filtrației glomerulare

Din *factorii suprarenali* ce reduc filtrația glomerulară fac parte:

1) hipotensiunea arterială sistemică – scăderea presiunii arteriale sub 70 mm Hg (şoc de diferită geneză, insuficiență circulatorie cardiacă, insuficiență vasculară, deshidratare, hemoragii) este însoțită de scăderea presiunii efective de filtrație şi sistarea filtrației glomerulare;

2) obstruarea, compresiunea sau obliterarea arterelor renale (tromboză, embolie, ateroscleroză) cu micşorarea debitului sanguin renal, a presiunii intracapilare şi a presiunii efective de filtrație;

3) hipertonusul sistemului simpatoadrenal, hipersecreția de catecolamine medulosuprarenaliene, hipersecreția de renină conduc la constricția arteriolei aferente a glomerulului renal, scăderea presiunii intracapilare şi reducerea presiunii efective de filtrație;

4) micşorarea lumenului arteriolei aferente (boală hipertensivă, arterioloscleroză) diminuează debitul sanguin glomerular, scade presiunea intracapilară şi consecutiv reduce presiunea efectivă de filtrație;

5) mărirea presiunii coloidoosmotice a sângelui (deshidratări, administrarea preparatelor proteice) reduce filtrația glomerulară prin micşorarea presiunii efective de filtrație.

Din *factorii intrarenali* ce reduc filtrația glomerulară fac parte:

1) micşorarea masei nefronilor funcționali cu reducerea ariei de filtrare (procese inflamatoare, necroză, nefrectomie);

2) cauze intraglomerulare, ce reduc debitul sanguin glomerular (proliferarea endoteliului capilarelor şi a celulelor mezangiale cu îngustarea lumenului vaselor);

3) sclerozarea glomerulilor şi scoaterea acestora din procesul de filtraţie;

4) îngroşarea membranelor bazale ca rezultat al precipitării complexelor imune ceea ce împiedică filtraţia.

Cauze *subrenale* ale reducerii filtraţiei glomerulare sunt factorii, care crează dificultăţi în calea evacuării urinei prin căile urinare, şi anume:

1) nefrolitiaza;

2) obstrucţia sau strictura ureterelor şi a uretrei;

3) hipertrofia prostatei.

Consecinţele finale ale reducerii filtraţiei este oliguria (oliguria critică incompatibilă cu viaţa este micşorarea cantităţii de urină eliminată sub 400 ml în 24 ore), dishomeostaziile generale (hiperhidratarea, hipernatriemia, hiperkaliemia, acidoza, hiperazotemia). Modificările calitative ale filtratului glomerular. Modificările calitative ale filtratului glomerular ţin de compoziţia lui chimică.

Proteinuria glomerulară este determinată de creşterea permeabilităţii filtrului renal ca consecinţă a proceselor alterative, inflamatoare sau degenerative (nefropatii glomerulare), hipoxiei nefronului (insuficienţa cardiocirculatorie).

Hematuria reprezintă prezenţa eritrocitelor în urina finală şi poate fi provocată de numeroase afecţiuni generale (boli infecţioase acute şi cronice, insuficienţă hepatică, avitaminoze), afecţiuni renale (nefrite acute şi cronice, nefrolitiază, nefrocalcinoză, tuberculoză, infarct renal, traumatisme lombare), afecţiuni ale căilor urinare (malformaţii vezicouretrale etc.).

Mecanismul fiziopatologic al hematuriilor glomerulare constă în diapedeza eritrocitelor prin filtrul renal hiperpermeabilizat.

Leucocituria glomerulară este un semn general al afecţiunilor renale şi ale tractului urinar, fiind întâlnită mai frecvent în infecţia căilor urinare. Se explică prin diapedeză abundentă a leucocitelor prin membrana filtrantă în glomerulonefritele cu compo-

nentă exsudativă. Leucocituria mai mare de 100 în câmpul de vedere al microscopului se numeşte *piurie*.

Procese patologice intrarenale ce alterează filtraţia glomerulară

Glomerulonefritele acute. Glomerulonefrita este inflamaţia în focar sau difuză a glomerulilor renali. Cauzele glomerulonefritelor pot fi diferiţi factori biologici – bacterii, virusuri, paraziţi.

Patogenie. Leziunile glomerulare pot apărea prin mecanisme imune (cele mai frecvente), metabolice, hemodinamice, toxice, infecţioase ş. a .

Din manifestările generale ale glomerulonefritei cronice fac parte următoarele:

– *Hipertensiunea arterială* are la bază mai multe mecanisme ce conduc la ischemia rinichiului, care declanşează sinteza de renină urmată de formarea de angiotensină şi hipertensiune arterială.

– *Proteinuria şi hematuria* sunt consecinţe ale creşterii permeabilităţii membranei glomerulare. Proteinuria poate genera carenţă proteică, pierderea siderofilinei şi anemie, iar din pierderea cu urina a imunoglobulinelor şi complementului rezultă imunodeficienţe secundare.

– *Hipoproteinemia* este condiţionată în mare măsură de proteinurie. La factorii, ce accentuează tulburările metabolice sus – numite, se asociază şi malabsorbţia proteică, incapacitatea ficatului de a compensa prin sinteză pierderile crescute de proteine etc.

– *Leucocituria* este rezultatul emigrării leucocitelor din patul vascular în cavitatea capsulei Bowman.

– *Cilindruria* este prezenţa în urină a pseudostructurilor cilindrice formate în tubii renali din eritrocite, leucocite, proteine, lipide, care se filtrează în cantităţi excesive în cadrul procesului inflamator.

– *Oliguria,* consecutivă reducerii filtraţiei glomerulare, se explică prin reducerea numărului de glomeruli funcţionali şi creşterea numărului de nefroni lezaţi.

– *Anemia* este consecinţa micşorării secreţiei de eritropoetină de către rinichiul lezat, carenţei de Fe şi proteine.

– *Retenţia hidrosalină* (edemul, ascita) se explică prin acţiunea factorilor oncoosmotici – hipersecreţia aldosteronului suscitată de hipoperfuzia renală cu retenţia sodiului şi proteinuria cu hipoproteinemie şi scăderea presiunii coloidosmotice în sânge.

22.2. Dereglările reabsorbţiei canaliculare

Epiteliul tubular reabsoarbe din filtratul glomerular peste 99% de apă, precum şi cantităţi mari de glucoză, aminoacizi, electroliţi şi alte substanţe. Substanţele reabsorbite se reîntorc în sânge, în timp ce concentraţia acestora în urină scade. Alte substanţe sunt secretate din sânge în tubii renali, iar concentraţia lor în urina tubulară creşte. Reabsorbţia şi secreţia prin epiteliul tubular au loc prin pinocitoză, difuziune liberă, difuziune facilitată, osmoză, potenţial electrochimic şi transport activ.

În tubii renali unele substanţe sunt reabsorbite în exclusivitate (glucoza), altele sunt supuse ambelor procese – reabsorbţiei şi secreţiei (Na, K), iar unele sunt doar secretate (creatinina).

Tulburarea reabsorbţiei apei în tubii proximali poate fi rezultatul conţinutului sporit de substanţe osmotice nereabsorbite, ceea ce condiţionează o diureză osmotică (diabetul zaharat, la administrarea diureticelor osmotice precum ureea, manitolul sau furosemidul, care inhibă reabsorbţia ionilor de Na). Micşorarea reabsorbţiei apei în tubii distali şi colectori e determinată de insuficienţa hormonului antidiuretic, distrofia epiteluilui tubular şi inreceptivitatea la acest hormon (diabetul insipid).

Potasiul, care este reabsorbit la polul apical al celulelor epiteliale ale tubilor proximali împreună cu Na şi apa, este ulterior secretat în porţiunea ascendentă a ansei Henle şi în tubii distali împreună cu H în schimbul ionilor de Na. Eliminarea K în tubii distali şi colectori creşte odată cu creşterea concentraţiei intracelulare a acestuia, la fel şi sub influenţa aldosteronului, care reţine în acelaşi timp sodiul.

Tulburarea reabsorbției Na se atestă în insuficiența de aldosteron sau blocarea acțiunii aldosteronului de către inhibitori (aldacton). O mare cantitate de ioni de Na se pierde în alterarea sau atrofia epiteliului tubular, ceea ce conduce la deshidratare. Dereglarea reabsorbției ionilor de sodiu și a bicarbonaților se atestă în tulburările proceselor de acido- și amoniogeneză la nivelul epiteliului tubular, ceea ce conduce la instalarea acidozei. În aceste cazuri incapacitatea rinichilor de a reabsorbi ionii de Na se traduce prin dishomeostazii osmotice, hidrice și acido-bazice.

Fosforul anorganic se reabsoarbe proximal în proporție de 80%–90%, iar *calciul* – de 96% din cantitatea filtrată, restul fiind eliminat cu urina definitivă. Transportul transtubular activ al fosforului este inhibat de parathormon (care favorizează reabsorbția calciului) și de hormonii corticoizi (care inhibă și reabsorb calciul). Vitamina D stimulează reabsorbția fosfaților.

Reabsorbția proteinelor. Prin filtrul renal în decurs de 24 ore trec cca. 30 g de proteine. Nereaducerea lor în circuitul sanguin ar constitui o pierdere importantă pentru organism. Trecerea proteinelor prin membrana celulelor tubului proximal se realizează prin fenomenul de pinocitoză. Proteinuriile tubulare se explică prin scăderea reabsorbției proteinelor filtrate glomerular, consecință a inflamației, distrofiei (amiloidoza, scleroză) sau descuamării epiteliului tubular, tulburărilor limfocirculației în rinichi.

Reabsorbția glucozei. La concentrația normală în sânge (cca. 100 mg/dL) glucoza este completamente reabsorbită pe pascursul primei treimi a tubului proximal și în urina definitivă lipsește. Scăderea reabsorbției glucozei poate fi determinată de carența ereditară a enzimelor (de ex., hexokinază). Creșterea eliminării glucozei cu urina secundară se numește *glucosurie*.

Reabsorbția aminoacizilor. Reabsorbția tubulară a aminoacizilor se efectuează prin mecanisme active specifice fiecărui grup de aminoacizi cu afinitate specifică față de transportor. Creșterea eliminării aminoacizilor cu urina secundară se numește *aminoacidurie*. Apare în defectele ereditare ale enzimelor, ce asigură trans-

portul glucozei la nivelul tubilor proximali, în bolile renale cu leziuni tubulare.

Defectul sistemelor enzimatice ale epiteliului tubilor proximali apare în *sindromul Fanconi*, manifestat prin dereglarea reabsorbției aminoacizilor, glucozei, fosfaților cu instalarea acidozei. Pierderea fosfaților conduce la apariția rahitismului rezistent la vitamina D (diabetul fosfat).

Procese patologice ce deregleazǎ reabsorbția tubularǎ

Rahitismul rezistent la vitamina D este un sindrom care poate fi ereditar sau dobândit. Boala se manifestă prin rahitism (la copii) sau osteomalacie (la adulți), cu hiperfosfaturie şi hipofosfatemie, hipocalciurie şi creşterea activității fosfatazei alcaline în sânge. Rahitismul rezistent la vitamina D poate fi determinat de un deficit în sistemul enzimatic al transportului tubular al fosfaților asociat cu pierderea capacității de răspuns la vitamina D şi parathormon. Se consideră că ar avea loc şi un deficit al absorbției de calciu şi fosfați la nivelul intestinului printr-un hiperparatiroidism secundar.

Sindromul de Toni–Debre–Fanconi este o tubulopatie complexă congenitală sau dobândită (prin intoxicații cu metale grele). Mecanismul modificărilor funcționale este determinat de blocaje enzimatice în celulele tubilor proximali sau de existența unor afecțiuni cu deficit enzimatic secundar. Consecințele pierderilor de fosfați, glucoză şi aminoacizi stau la baza mai multor simptome clinice – poliuriei, constipației, rahitismului vitaminorezistent (la copii) sau osteomalaciei (la adulți).

22.3. Dereglarea mecanismelor de diluție şi de concentrare a urinei

Diluția şi concentrarea urinei reprezintă două procese prin intermediul cărora se realizează fie reținerea electroliților (procesul de diluție), fie economisirea de apă (procesul de concentrație).

Osmolaritatea urinei definitive variază mult - rinichiul normal elaborează urină cu densitatea între 1005–1035, ceea ce se numeşte *normostenurie.*

Hipostenuria (diureza apoasă) este formarea urinei cu o osmolaritate mai mică decât cea a plasmei. Se întâlneşte în hiperhidratări, diabet insipid, faza compensată a insuficienţei renale cronice. Se asociază cu poliuria.

Izostenuria este eliminarea urinei definitive cu osmolaritatea egală cu cea a plasmei sanguine deproteinizate. Această tulburare apare în leziunile difuze ale epiteliului tubilor renali, a canalului colector; leziunilor la nivelul ansei Henle. În acest caz nu are loc trecerea ionilor de Na fără apă în interstiţiu şi diluţia (hipotonizarea urinei) în ramura ascendentă a ansei Henle, la fel nu este posibilă nici hipertonizarea interstiţiului.

Hiperstenuria se caracterizează prin formarea urinei cu densitatea peste 1035 şi se întâlneşte în stările de deshidratare, în diabetul zaharat ş. a. Această tulburare însoţeşte de obicei oliguria.

22.4. Dereglările secreţiei tubulare

Secreţia activă a *ionilor de K* în schimbul reabsorbţiei active a ionilor de sodiu începe în tubul distal şi continuă şi în tubul colector (ionii de Na se pot schimba şi cu ionii de H^+ în conformitate cu necesităţile actuale ale organismului). Schimbul ionilor de Na^+ şi K^+ se realizează în urma modificărilor gradientului lor de concentraţie, prin intermediul unei pompe Na - K, care reabsoarbe sodiul din tubi şi elimină din celulă în urină ionii de H^+ sau K^+. La aceasta se asociază şi transferul de ioni de Cl^-. Ionii de Na^+ sunt schimbaţi pe ionii de H^+ în caz de acidoze, iar pe ionii de K^+ în caz de alcaloze.

Amoniacul se formează din glutamină cu participarea glutaminazei în epiteliocitele tubilor pe întreg parcursul cu excepţia segmentului subţire al ansei Henle. Procesul de amoniogeneză contribuie la eliminarea din organism a valenţelor acide în schim-

bul valenţelor alcaline şi la menţinerea echilibrului acidobazic. În schimbul ionului de amoniu se reabsoarbe ionul de sodiu.

Incapacitatea canaliculelor renale de a secreta ionii de H^+ şi de a reabsorbi bicarbonaţii conduce la apariţia acidozei canaliculare distale şi proximale.

Secreţia ionilor de H^+ în tubul contort distal şi în cel colector se efectuează activ, împotriva gradientului de concentraţie. Această secreţie contribuie pe de o parte la recuperarea ionilor de sodiu, pe de altă parte - la eliminarea acizilor din organism, ceea ce asigură menţinerea în limitele normale a pH-ului sanguin. Secreţia ionilor de H^+ stă la baza procesului de acidifiere a urinei. Ionii de H^+ devin "liberi" în celula tubulară sub influenţa anhidrazei carbonice, care catalizează sinteza acidului carbonic din CO_2 şi H_2O. Acesta din urmă disociază în H^+ şi HCO_3- cu reabsorbţia concomitentă a bicarbonatului.

22.5. Dereglările evacuării urinei

Dereglările evacuării urinei pot fi provocate de procese patologice care conduc la obstrucţia sau compresiunea traseului urinar. Cele mai frecvente cauze sunt urolitiaza, adenomul prostatic, tumorile căilor urinare etc.

Urolitiaza este o afecţiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacuare ale urinei.

Etiologia. Cauzele nefro- şi urolitiazei convenţional pot fi clasificate în două grupuri:

1. *Cauze exogene*:

a) consumul apei ce conţine o cantitate exagerată de ioni de Ca^+;

b) consumul alimentelor hipovitaminizate (în special deficitul vitaminei A).

c) factori infecţioşi: infecţiile căilor urinare, tractului digestiv, a aparatului genital.

2. *Cauze endogene:*

a) tulburările metabolismului (podagra, boala mielomică);

b) endocrinopatii (disfuncţii tiroidiene şi paratiroidiene).

Condițiile de bază pentru dezvoltarea uro- şi nefrolitiazei pot fi:

1) micşorarea conţinutului urinar de solubilizanți ce mențin sărurile urinare în stare dizolvată (ureea, creatinina, xantina, citrații) şi de inhibitori ai cristalizării sărurilor (pirofosfat anorganic);

2) creşterea în urină a conţinutului de agenți ce declanşează procesul de cristalizare a sărurilor (mucoproteine, săruri ale acidului piruvic, colagen, elastină);

3) modificarea pH-ului urinei : la un pH egal cu 5,0 sedimentează preponderent sărurile acidului uric, la pH 7,0 – sărurile de amoniu şi fosfatul de Ca;

4) creşterea concentrației sărurilor în urină;

5) tulburarea evacuării urinei – urostaza.

Patogenia. Conform teorii de cristalizare, procesul de formare a calculilor este inițiat de cristalizarea sărurilor cu includerea ulterioară a componenților organici (fibrina, colagenul). Conform teoriei coloidale se consideră că la început se formează matricea organică şi pe această matrice are loc cristalizarea sărurilor.

Litiaza renală debutează în contextul infecțiilor aparatului urinar sau se asociază la infecțiile apărute primar, uneori fiind dificil de a preciza relațiile de cauză – efect. Noțiunea de *calculi infecțioşi* presupune concremente constituite din fosfat de magneziu, fosfat de amoniu şi apatite carbonice în formarea cărora se implică decisiv infecțiile aparatului urinar.

Un factor absolut indispensabil pentru constituirea calculilor infecțioşi este scindarea rapidă a ureei sub acțiunea ureazei bacteriene până la amoniac şi dioxid de carbon. Doar în prezența acestei enzime rezervele alcaline de urină, concentrația de amoniu, bicarbonatul şi carbonatul devin suficiente pentru cristalizarea triplu fosfaților şi apatitei carbonice. Ureaza este secretată doar de unele bacterii, de aceea multiplicarea lor în urină constituie veriga patogenică principală a calculogenezei.

Hipercalciuria poate fi consecință a imobilizări îndelungate, hiperdozării vitaminei D, acidozei tubulo-renală, hiperparatireoidismului primar ş. a. *Hipercalciuria primară* este în relație cu absorbția exagerată a calciului la nivel de intestin, care determină

creşterea moderată a calciului în lichidele extracelulare, suprimarea producţiei de parathormon şi ca urmare inhibiţia reabsorbţiei calciului în tubii renali. Hipercalciuria renală reprezintă un deficit de reabsorţie tubulară a calciului, primară sau dobândită, care determină incapacitatea rinichilor de a reţine calciul, acesta eliminându-se în exces cu urina.

Consecinţele nefrolitiazei sunt hidronefroza, nefroscleroza, pielita, pielonefrita, abscesele renale.

22.6. Dereglările funcţiei endocrine a rinichilor

Funcţia endocrină este exercitată de aparatul juxtaglomerular al rinichiului, care incretă renina, factorul vasodilatator medulina, eritropoetina şi kininogenine.

Renina este o enzimă proteolitică sintetizată de către celulele granulare juxtaglomerulare. Eliberarea reninei în circulaţia sangvină este declanşată de stimuli proveniţi la nivelul diverselor formaţiuni ale aparatului juxtaglomerular. Rezultatul final este conversia angiotensinogenei inactive în angiotensină activă.

Reglarea secreţiei reninei la nivelul aparatului juxtaglomerular se realizează prin intermediul mai multor factori:

- fluxul sangvin renal;
- variaţiile sodiului plasmatic şi urinar;
- volumului sangvin total;
- modulaţii ale activităţii nervoase vegetative.

Rolul sistemului renin-angiotensină. S-a constatat că angiotensina activă are efect vasoconstrictor şi aldosteron-eliberator. Prin acţiuni vasoconstrictoare, aldosteroneliberatoare şi stimulatoare asupra sistemului simpatoadrenal, sistemul renină-angiotensină determină creşterea rezistenţei periferice şi volemiei, generând astfel hipertensiunea arterială.

Eritropoetina. În urma hipoxiei rinichiul incretă în circulaţia sistemică un factor cu acţiune stimulatoare asupra eritropoezei – eritropoetină. Stimularea eritropoezei prin eritropoetină determi-

nă creşterea volumului globular sanguin în timp ce angiotensina şi plasmachininele intervin în reglarea volumuli plasmatic.

Factorul vasodilatator renal. În zona medulară a rinichiului s-au pus în evidenţă celule interstiţiale producătoare de "lipid renomedular antihipertensiv".

Prostaglandine. La nivelul rinichiului s-au pus în evidenţă mai multe tipuri de prostaglandine (PGE_2 şi PGF_1-alfa şi PGA_2, PGF_2- alfa). La nivelul tubului urinifer prostaglandinele determină o scădere a reabsorbţiei sodiului şi eliminarea crescută cu urina a acestuia.

Enzime chininformatoare. Chininogenele (de ex., kalicreinogenul) eliberate în sânge acţionează asupra unei globuline plasmatice (chininogen) cu formarea de substanţe biologic active de tipul bradichininei. În torentul circulator plasmachininele îşi manifestă efectele multiple, inclusiv vasodilataţia şi creşterea permeabilităţii capilare.

22.7. Manifestările patologiei renale în organele cavităţii bucale

În cazul patologiei cronice a rinichilor survin dereglări de microcirculaţie, intoxicaţie generală, care acţionează nefavorabil asupra funcţiei de barieră a mucoasei bucale, micşorând rezistenţa ei la acţiunea factorilor mediului înconjurător. Afecţiunile renale cronice sunt însoţite de inflamaţie în parodont ca urmare a terapiei antiinflamatorii intensive şi a deficitului imun al organismului. În muşchii masticatori se depistează dereglări tipice ale metabolismului. La pacienţii cu patologie renală este prezent un proces inflamator slab pronunţat în parodont, concomitent cu recesiunea (retragerea) gingiilor şi hiperestezia ţesutului osos dur.

În cazul patologiei renale cronice, în salivă creşte activitatea lactatdehidrogenazei (LDH) şi fosfatazei alcaline, fără schimbarea activităţii enzimelor respective în sânge. Creşterea activităţii fracţiilor 1 şi 2 ale LDH în salivă denotă activarea procesului glicoli-

zei anaerobe, iar creşterea activității fosfatazei alcaline este determinată de mărirea migrației în cavitatea bucală a neutrofilelor.

La copii, osteodistrofiile nefrogene se caracterizează prin modificări identice celor rahitice în structura țesutului osteo-cartilaginos. La adulți se dezvoltă osteomalacia, determinată de dereglarea metabolismului vitaminei D.